

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TOLERANCIA AL ESQUEMA DE
QUIMIORRADIOTERAPIA CONCOMITANTE
CON FINALIDAD ADYUVANTE PARA
PACIENTES CON ADENOCARCINOMA
GASTRICO RESECADO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA MEDICA

PRESENTA:

DR. FERNANDO SILVA BRAVO

ASESORES:

DR. SAMUEL RIVERA RIVERA
DR. MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

INTRODUCCION	1
PROLOGO	3
RESUMEN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
HIPOTESIS	6
OBJETIVOS	6
JUSTIFICACION	6
DISEÑO DEL ESTUDIO	8
ANALISIS ESTADISTICO	8
TAMAÑO DE LA MUESTRA	8
FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS	8
UNIVERSO DE TRABAJO	9
LUGAR DE TRABAJO	9
VARIABLES A ANALIZAR	9
CRITERIOS DE INCLUSION	9
CRITERIOS DE EXCLUSION	10
PLAN DE TRATAMIENTO	10
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	14
GRAFICOS Y TABLAS	15
APENDICES	20
BIBLIOGRAFIA	22

INTRODUCCION:

El adenocarcinoma gástrico es una de las causas de muerte por cáncer más frecuentes en todo el mundo, solamente después del cáncer broncogénico. Se estima una frecuencia de 755500 nuevos casos en todo el mundo, aunque dicha incidencia ha disminuido en algunos países como resultado de cambios en la dieta, preparación en los alimentos y otros factores ambientales, esta disminución de la incidencia ha sido dramática en algunos países como en los Estados Unidos de América, en donde el cáncer gástrico ocupa ya el 14° lugar como causa de muerte por cáncer, con una incidencia estimada de 21900 nuevos casos anuales y 13500 muertes por año (1).

El único tratamiento con finalidad curativa del cáncer gástrico requiere la realización de gastrectomía (2), pero aún con éste tratamiento no se asegura una Sobrevida Global (SVG) prolongada para los pacientes. Una revisión de la Base de Datos Nacionales de Cáncer de Estados Unidos en 50169 pacientes a quienes se les realizó gastrectomía entre 1985 y 1996 reportó una SVG a 10 años de 65% entre los pacientes con Etapa Clínica IA (Tumor confinado a la mucosa gástrica) pero ésta misma SVG fue de sólo 3% a 42% entre los pacientes con Etapas Clínicas más avanzadas (3).

Las altas tasas de recurrencia después de la gastrectomía ha llevado a la búsqueda de diversos tratamientos con finalidad adyuvante a lo largo de varios años, lamentablemente la Quimioterapia (QT) sola no ha mostrado aumento de la SVG en pacientes posoperados de gastrectomía (4-6)

Las recurrencias locales o regionales en el lecho quirúrgico, en el sitio de la anastomosis o en los ganglios regionales ocurren en el 40% a 65% de los pacientes después de la resección gástrica con intento curativo (7-10) La frecuencia de ésta recaídas han hecho de la Radioterapia (RT) una posibilidad atractiva como tratamiento adyuvante. Un estudio fase III encontró una mejoría limitada pero estadísticamente significativa ($P=0.009$) de la SVG después de RT regional con finalidad neoadyuvante en pacientes con cáncer de la Unión Esófago-Gástrica (UEG) (11). Otro estudio fase III mostró también aumento de la SVG al usar RT con finalidad adyuvante concomitante con 5-Fluorouracilo (5FU) (12) Así como con RT intraoperatoria (13) En dos estudios fase III se ha encontrado que del 12% al 20% de los pacientes con cáncer gástrico residual o irreseccable por localmente avanzado tienen SVG prolongada después de un tratamiento con RT concomitante con 5FU (14, 15)

En el 2001 John Macdonald publicó un estudio en el que usó 5-Fluorouracilo/Acido Folínico (LV) concomitante con RT como tratamiento adyuvante en 181 pacientes postoperados de gastrectomía, y los comparó con 275 pacientes a los que solamente se les realizó la gastrectomía y no recibieron tratamiento adyuvante (16) Macdonald reportó una duración media de la SVG de 36 meses para el brazo de la QT/RT concomitantes y de 27 meses para el brazo de la gastrectomía sola, con una P de 0.005 con un seguimiento de 5 años, la SVG a 3 años fue de 50% para el brazo de QT/RT concomitantes y de 41% para el brazo de gastrectomía sola ($P=0.005$), el riesgo de recurrencia de los pacientes en el brazo de gastrectomía sola, comparado con el de los pacientes en el brazo de la QT/RT concomitantes fue de 1.52 ($P<0.001$) La duración media de la Sobrevida Libre de

Enfermedad (SLE) fue de 30 meses para el brazo de QT/RT concomitantes y de 19 meses para el brazo de gastrectomía sola ($P < 0.001$) (16)

Con éstos resultados, el ahora conocido como “Esquema de Macdonald” aparece con un nivel de evidencia 1 como tratamiento adyuvante para pacientes con cáncer gástrico T3, T4 o cualquier T con ganglios positivos, postoperados de gastrectomía R0 en las guías del “National Cancer Comprehensive Network” (NCCN) del 2006 (17) Por dicho nivel de evidencia en el servicio de Oncología Médica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” se está comenzando a usar el esquema de Macdonald como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer gástrico resecaado desde el mes de Septiembre de 2004.

PROLOGO:

RESUMEN:

INTRODUCCION: El adenocarcinoma gástrico es una de las causas de muerte por cáncer más frecuentes en todo el mundo, el único tratamiento con finalidad curativa del cáncer gástrico requiere la realización de gastrectomía, pero aún con éste tratamiento no se asegura una SVG prolongada para los pacientes debido a las altas tasas de recurrencia, lo cual ha llevado a la búsqueda de diversos tratamientos con finalidad adyuvante a lo largo de varios años, lamentablemente la QT y la RT solas no han mostrado aumento de la SVG en pacientes posoperados de gastrectomía, en el 2001 John Macdonald describió un esquema de quimiorradioterapia concomitantes que por vez primera mostró aumento de la SLE y de la SVG en dichos pacientes, dicho esquema en 2 estudios previos no ha podido ser reproducible por la elevada toxicidad, en éste estudio se valoró su toxicidad y su tolerancia.

MATERIAL Y METODOS: Se enrolaron 12 pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado a recibir adyuvancia con el esquema de Macdonald, el cual consiste en ácido folínico/5-Fluorouracilo concomitante con RT, se evaluó toxicidad, adherencia al Tx y recurrencias tempranas.

RESULTADOS: Las 2 toxicidades presentadas fueron la gastrointestinal y la hematológica, la toxicidad gastrointestinal grado 3-4 se presentó en un 5% y la hematológica grado 3-4 en un 12%, la adherencia al Tx se observó en el 66% de los pacientes, ninguno falleció como consecuencia de la toxicidad, sólo un paciente recayó con un tiempo de seguimiento medio de 8.3 meses.

CONCLUSION: La tolerancia a éste esquema es similar a la reportada en estudios previos, lo cual lo hace reproducible en nuestro medio y en nuestra población, sin una toxicidad severa elevada, es necesario un mayor tiempo de seguimiento e inclusión de más pacientes y de un brazo control para valorar SLE y SVG.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Es reproducible el patrón de adherencia y tolerancia del esquema de quimiorradioterapia adyuvante (Esquema de Macdonald) entre los pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado del servicio de Oncología Médica de la UMAE de Oncología del CMN “Siglo XXI”?

HIPOTESIS:

Los pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado del servicio de Oncología Médica de la UMAE de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” tendrán niveles aceptables de adherencia y tolerancia al tratamiento adyuvante con el “esquema de Macdonald” y éste esquema podrá ser reproducible en nuestro servicio.

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRIMARIO:

Evaluar la tolerancia al esquema de Macdonald como tratamiento adyuvante en pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado, en términos de toxicidad. Entendiéndose como toxicidad a los efectos secundarios al tratamiento, los cuales están relacionados con la dosis y vía de administración y que se clasificarán de acuerdo a la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en grado 0, grado 1, grado 2, grado 3 y grado 4 (ANEXO 1)

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Evaluar la presencia de recurrencias tempranas o progresión de la enfermedad, la viabilidad de administrar éste esquema adyuvante en nuestro servicio y la presencia de muertes relacionadas con el tratamiento en investigación.

JUSTIFICACION:

El adenocarcinoma gástrico es una de las causas de muerte por cáncer más frecuentes en nuestro país, el único tratamiento con finalidad curativa del cáncer gástrico es la gastrectomía pero aún con éste tratamiento no se asegura una SVG prolongada para los pacientes, ya que ésta a 10 años va de un 65% entre los pacientes con Etapa Clínica IA a sólo 3% entre los pacientes con Etapas Clínicas más avanzadas (3), siendo la principal causa de ésta SVG tan corta la presencia de altas tasas de recurrencia.

Las recurrencias locales o regionales en el lecho quirúrgico, en el sitio de la anastomosis o en los ganglios regionales ocurren en el 40% a 65% de los pacientes después de la resección gástrica con intento curativo, lamentablemente, ni la QT sola, ni la RT sola han mostrado aumento de la SVG en pacientes posoperados de gastrectomía (4-6).

El único estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, con QT/RT concomitantes con finalidad adyuvante, que ha mostrado tanto aumento de la SLE como de la SVG en pacientes con adenocarcinoma gástrico resecado, no ha podido ser reproducible por su elevada toxicidad en 2 distintos centros hospitalarios.

A pesar de que éste esquema es un tratamiento adyuvante recomendado por las guías del NCCN con un nivel de evidencia 1, el servicio de Sarcomas de la UMAE de Oncología de éste Centro Médico Nacional “Siglo XXI” acepta enviar a los pacientes con adenocarcinoma gástrico postoperados de resección curativa solamente si son incluidos en un protocolo de estudio investigacional.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio Fase IV, prospectivo, prolectivo, investigacional.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variables analizadas. Se calcularán frecuencias simples y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión, representadas por la media y las desviaciones estándar para las variables cuantitativas.

TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra esperado para cada brazo de tratamiento, en donde la diferencia entre los grupos esperada es de por lo menos 20% (delta), considerando un Alfa de 0.05 y un Beta de 0.20, el resultado de $n = 12$ pacientes para un intervalo de confianza del 99%

FORMULA:

$$n = \frac{2p \times (100-p)}{d^2} \times f(\alpha . \beta) \text{ Donde la función de } \alpha . \beta = 7.9$$

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS:

En la UMAE de Oncología de CMN “Siglo XXI” se cuenta con los recursos de infraestructura para realizar todos los procedimientos terapéuticos y diagnósticos antes mencionados, desde el personal específicamente capacitado.

También se cuenta con el fármaco de forma suficiente para poderles ofrecer a todos los pacientes el esquema terapéutico completo si así lo requieren, se cuenta con el número suficiente de pacientes para poder integrarlos al protocolo de acuerdo al tamaño calculado de muestra.

Los procedimientos se realizarán con respecto a las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica. Anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, de su confidencialidad del padecimiento y decisión del manejo y tratamiento. Todos los procedimientos se realizarán en apego a las normas del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, del Título Segundo con aspectos éticos de investigación en seres humanos.

De acuerdo con el tratado de Helsinki, la norma oficial Mexicana y la norma del IMSS éste protocolo presenta un riesgo mayor al mínimo, sin embargo debido a la

enfermedad a tratar el manejo terapéutico estándar, considerando que es la quimiorradioterapia, se administrará a todos los pacientes la atención integral adecuada subsecuente. El riesgo se podrá ver incrementado con la administración de quimioterapia, para lo cual se mantendrá estrecha vigilancia de los efectos colaterales o morbilidad esperada de acuerdo a lo reportado en la literatura. El investigador podrá detener el ensayo en caso de detectar una diferencia significativa o un incremento en la morbilidad o mortalidad relacionada con el tratamiento.

No habrá remuneración económica para los pacientes, la valoración clínica y recolección de información cuando así lo permita se llevará a cabo en la misma consulta de sus citas programadas. Cuando no sea así se le dará una cita extra para llevar su seguimiento.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes con adenocarcinoma gástrico reseado enviados al servicio de Oncología Médica de la UMAE de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”

LUGAR DE TRABAJO:

UMAE de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”

VARIABLES A ANALIZAR:

- Estado de desempeño funcional del paciente por medio de la escala del Eastern Collaborative Oncology Group (ECOG) al inicio, durante y al término del esquema de Macdonald.
- Toxicidad relacionada con el tratamiento investigacional.
- Número de ciclos de QT que es posible administrar a cada paciente.
- Número de fracciones de RT que es posible administrar a cada paciente.
- Número de ciclos de QT y/o de fracciones de RT que deben ser diferidas o suspendidas definitivamente por eventos adversos, así como el tiempo de dicho diferimiento.
- Presencia de recurrencias tempranas (progresión)
- Muertes relacionadas con el tratamiento ó con recurrencias tempranas (progresión)

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Histología confirmada de adenocarcinoma gástrico o de la UEG.
- Gastrectomía definida como resección realizada con intento curativo con los márgenes de la resección negativos para carcinoma (R0), dentro de los primeros 45 días de iniciado el esquema de tratamiento en investigación.

- Clasificación Patológica del adenocarcinoma resecado desde Etapa IA hasta Etapa IV con M0 de acuerdo con los criterios de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2002.
- Un Estado Funcional de 2 o menos según el Eastern Collaborative Oncology Group (ECOG) o de Karnosky mayor a 60%.
- Pruebas de función hepáticas y renales en valores normales.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Resección incompleta de la neoplasia, tumor residual microscópico (R1) ó macroscópico (R2)
- Cualquier otro cáncer dentro de los 5 años previos al diagnóstico de cáncer gástrico, con excepción del cáncer cervicouterino in situ debidamente tratado y el cáncer basocelular de piel debidamente tratado.
- Contraindicación absoluta o relativa para recibir RT (embarazo, enfermedades de la colágena, etc)
- Hipersensibilidad conocida al 5-Fluorouracilo ó al ácido folínico.

PLAN DE TRATAMIENTO:

QUIMIOTERAPIA:

5-Fluorouracilo a 425 mg/m² por día más ácido folínico a 20 mg/m² por día, ciclo de 5 días, en el día 1 del tratamiento 1 ciclo y un mes después de concluida la quimiorradioterapia 2 ciclos más.

QUIMIORRADIOTERAPIA:

RT un mes después del día 1 a 45 Gy, 5 días a la semana por 5 semanas, concomitante con 5-Fluorouracilo a 400 mg/m² más ácido folínico a 20 mg/m² los primeros 4 días y los últimos 3 días de la RT.

Con el anterior esquema se administran un total de 5 ciclos de QT y un total de 25 fracciones de RT.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 12 pacientes en el estudio, con edad promedio de 54 años (rangos de 38 a 68 años), etapas clínicas con una distribución como sigue: Etapa clínica II el 25% de los pacientes, etapa clínica IIIA el 25% de los pacientes, etapa clínica IIIB el 17% de los pacientes y etapa clínica IV el 33% de los pacientes; todos con histología de adenocarcinoma.

En lo que se refiere a la toxicidad de la quimiorradioterapia, las 2 únicas toxicidades reportadas fueron la gastrointestinal y la hematológica.

La toxicidad gastrointestinal se reportó según los ciclos como sigue:

En el ciclo 1, 10 pacientes no presentaron toxicidad gastrointestinal y 2 pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal grado 1.

En el ciclo 2, 9 pacientes no presentaron toxicidad gastrointestinal, 2 pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal grado 1 y 1 paciente presentó toxicidad gastrointestinal grado 2.

En el ciclo 3, 9 pacientes no presentaron toxicidad gastrointestinal, 1 paciente presentó toxicidad gastrointestinal grado 1 y 2 pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal grado 3.

En el ciclo 4, 5 pacientes no presentaron toxicidad gastrointestinal, 4 pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal grado 1, 2 pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal grado 2 y 1 paciente presentó toxicidad gastrointestinal grado 3.

En el ciclo 5, 7 pacientes no presentaron toxicidad gastrointestinal, 1 paciente presentó toxicidad gastrointestinal grado 1 y 4 pacientes no recibieron éste último ciclo.

La toxicidad hematológica se presentó según los ciclos como sigue:

En el ciclo 1, 10 pacientes no presentaron toxicidad hematológica y 2 pacientes presentaron toxicidad hematológica grado 2.

En el ciclo 2, 10 pacientes no presentaron toxicidad hematológica, 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 1 y 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 4.

En el ciclo 3, 9 pacientes no presentaron toxicidad hematológica, 2 pacientes presentaron toxicidad hematológica grado 1 y 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 3.

En el ciclo 4, 5 pacientes no presentaron toxicidad hematológica, 2 presentaron toxicidad hematológica grado 1, 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 2, 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 3 y 3 pacientes presentaron toxicidad hematológica grado 4.

En el ciclo 5, 7 pacientes no presentaron toxicidad hematológica, 1 paciente presentó toxicidad hematológica grado 3 y 4 pacientes no recibieron éste último ciclo.

El estado funcional según la escala del ECOG (ANEXO 2) se reportó según los ciclos como sigue.

En el ciclo 1, 9 pacientes se reportaron con ECOG 0 y 3 pacientes con ECOG 1.

En el ciclo 2, 8 pacientes se reportaron con ECOG 0, 3 pacientes con ECOG 1 y 1 paciente con ECOG 2.

En el ciclo 3, 9 pacientes se reportaron con ECOG 0, 2 pacientes con ECOG 1 y 1 paciente con ECOG 2.

En el ciclo 4, 5 pacientes se reportaron con ECOG 0, 6 pacientes con ECOG 1 y 1 paciente con ECOG 2.

En el ciclo 5, 8 pacientes se reportaron con ECOG 0 y 4 pacientes no recibieron éste último ciclo de quimioterapia.

Ninguna fracción de radioterapia tuvo que ser suspendida o diferida por toxicidad, el 100% de los pacientes recibieron el 100% de las fracciones de radioterapia programadas.

Con un seguimiento medio de 8.3 meses sólo un paciente presentó una recurrencia temprana (a hígado) y no se reportó ninguna defunción.

El 67% de los pacientes fueron referidos de otras unidades y sólo el 33% fueron enviados del servicio de Sarcomas de nuestra UMAE de Oncología.

DISCUSION:

En 3 estudios previos se ha valorado la toxicidad ocasionada con la quimiorradioterapia concomitante con finalidad adyuvante para cáncer gástrico resecaado (16, 18 y 19) y en 2 de éstos estudios el número total de pacientes incluídos también fue de 12 pacientes (18 y 19), en éstos 3 estudios al igual que en el presente las 2 toxicidades más frecuentes fueron la gastrointestinal y la hematológica, siendo el porcentaje de toxicidad severa de ambas (Grados 3 y 4) de un 25% en el estudio de Ringash y col. (18) hasta de un 54% reportado por Macdonald, que fué el que describió originalmente éste esquema de adyuvancia (16), en el presente estudio se reportó la presencia de toxicidad gastrointestinal grado 3 y 4 en sólo un 5% de los pacientes, y la toxicidad hematológica grado 3 y 4 se reportó en sólo 12% de los pacientes.

En éstos 3 estudios también se valoró la adherencia al tratamiento, considerada como el porcentaje de pacientes que concluyeron el tratamiento completo, dicha adherencia se encuentra en un rango del 64% (16) al 95% (19), en nuestro estudio la adherencia al tratamiento se reportó en un 66%.

Con los porcentajes anteriores se puede considerar que la toxicidad y la adherencia que los pacientes de nuestra UMAE de Oncología presentan con éste esquema de tratamiento adyuvante, se encuentran dentro de los rangos reportados en la literatura mundial.

Ningún paciente falleció, ni por causa del tratamiento, ni por la presencia de recurrencia o alguna otra causa, aunque con un tiempo medio de seguimiento tan corto de éste estudio (sólo de 8.3 meses) y con un número tan pequeño de pacientes (12 pacientes), es difícil hacer conclusiones en relación con sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global, sobre todo considerando que se trata de una terapia adyuvante, para la cual un periodo medio de seguimiento mínimo requerido para valorar éstas dos sobrevivias es de por lo menos 5 años, además de que no se contó con un brazo control de pacientes que sólo hubieran sido sometidos al tratamiento quirúrgico de gastrectomía sin recibir el tratamiento investigacional, por todo lo anterior no se consideró un objetivo primario del presente estudio.

Es de hacer notar que el 67% de los pacientes de éste estudio fueron referidos de otra unidad, lo cual habla del escaso número de pacientes con cáncer gástrico postoperados de gastrectomía con finalidad curativa que el servicio de Sarcomas de nuestra UMAE de Oncología envía para tratamiento adyuvante, lo cual podría estar en relación con una falta de convicción de dicho servicio con respecto a la seguridad y eficacia que tiene éste

tratamiento en estudio; con respecto a la primera, en éste estudio se demuestra que el nivel de seguridad es aceptable en relación con lo reportado en estudios previos, y con respecto a la segunda, es necesario para establecer eficacia un mayor tiempo de seguimiento y continuar incluyendo pacientes a que reciban éste tratamiento investigacional, además de incluir un brazo control de pacientes que estén sólo con observación posterior a la realización de la gastrectomía. De hecho uno de los motivos de la realización de éste trabajo fué para alentar al servicio de Sarcomas para que envíen pacientes para tratamiento adyuvante en el marco de un protocolo de estudio.

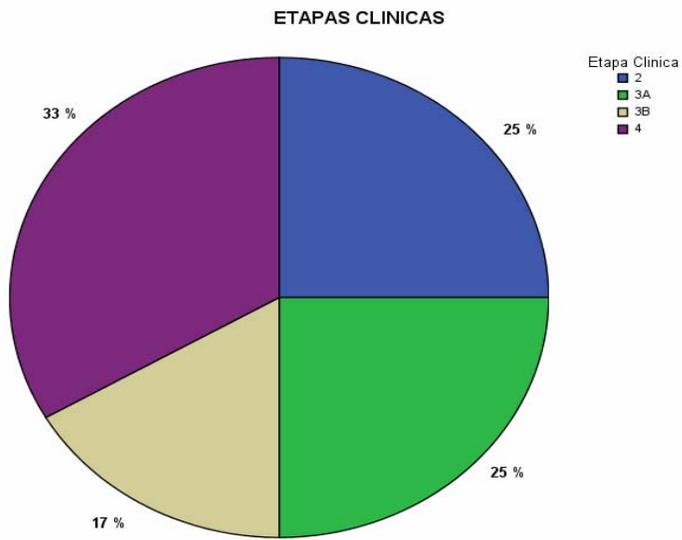
CONCLUSIONES:

La tolerancia observada en nuestros pacientes de la UMAE de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” con éste esquema de quimiorradioterapia concomitante con finalidad adyuvante para cáncer gástrico resecaado, es similar a la reportada en la literatura internacional. Así mismo el nivel de adherencia a éste tratamiento es aceptable y dentro de los rangos reportados en estudios previos.

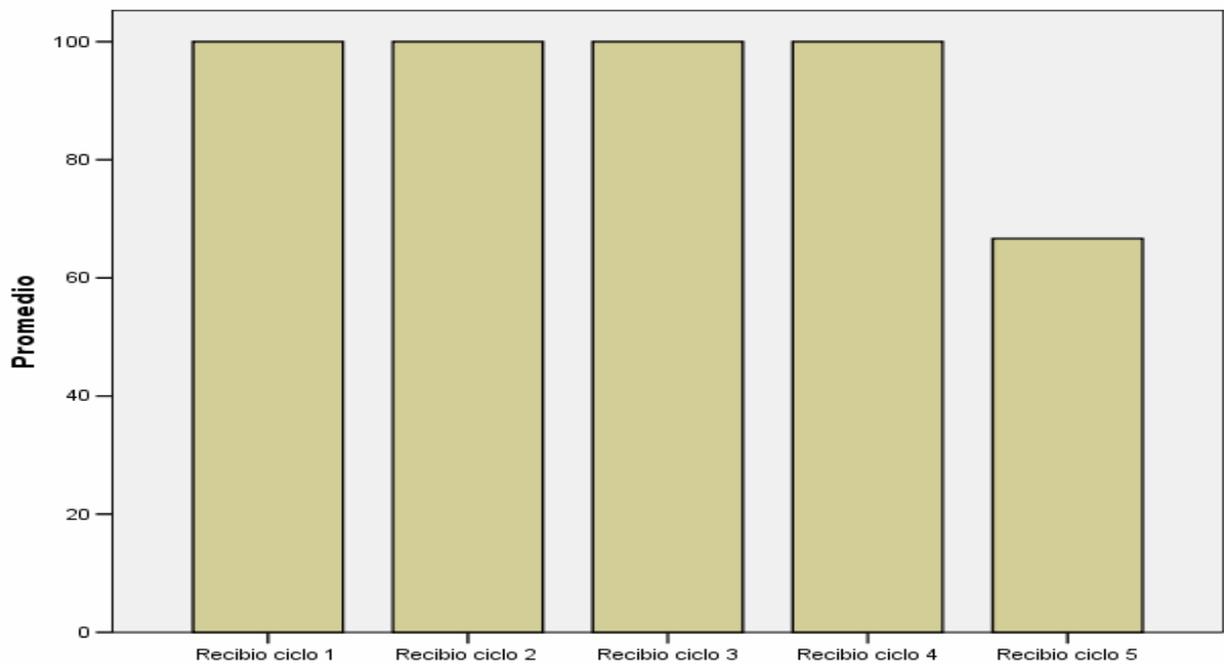
Este esquema de tratamiento es reproducible en nuestro medio y en nuestra población, sin una toxicidad severa elevada y sin un deterioro significativo en la escala de desempeño funcional.

Es necesario un mayor seguimiento e inclusión de más pacientes a éste tratamiento adyuvante para establecer conclusiones en lo referente a la sobrevida libre de enfermedad y a la sobrevida global.

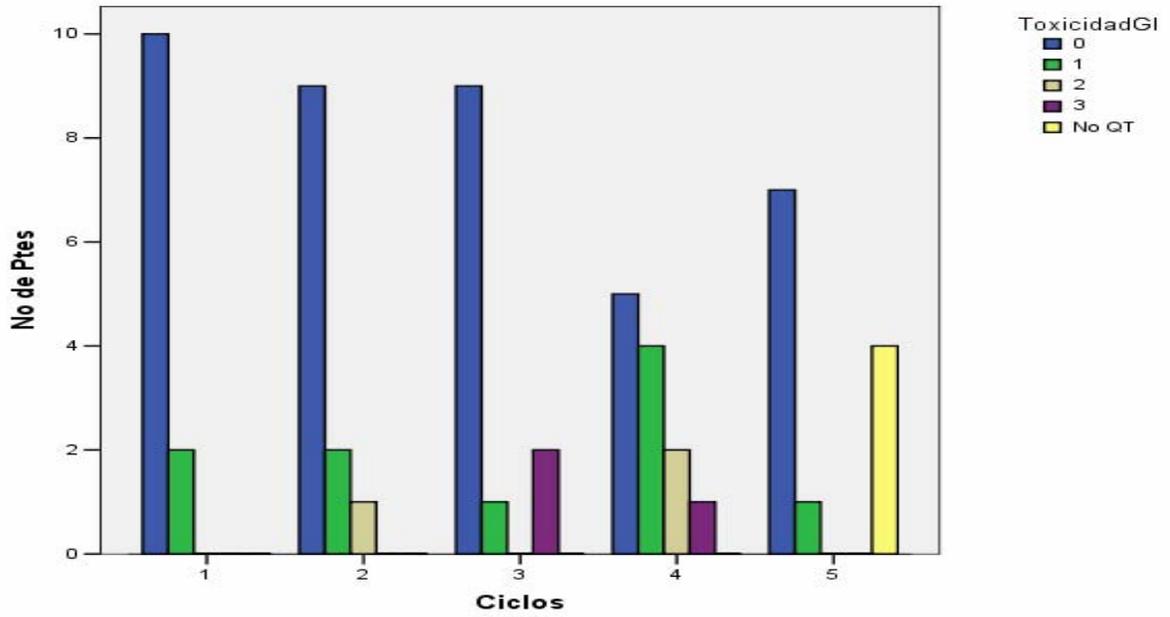
GRAFICOS Y TABLAS:



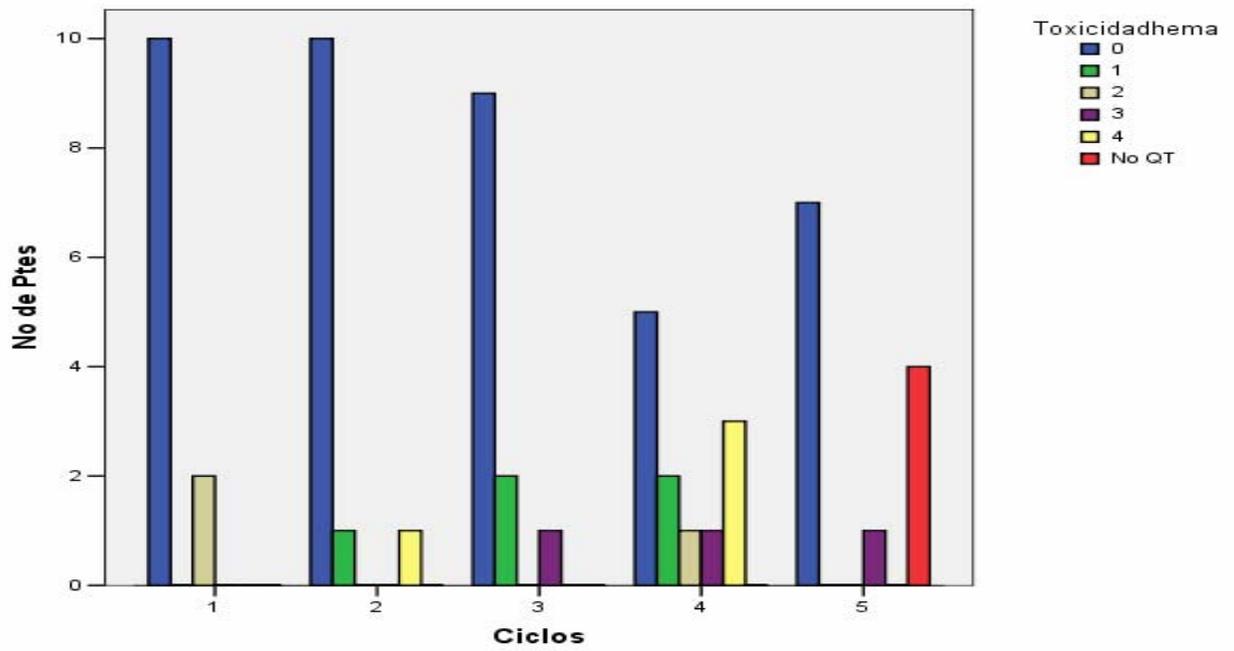
PORCENTAJE DE PTES QUE RECIBIERON LOS 5 CICLOS DE QT



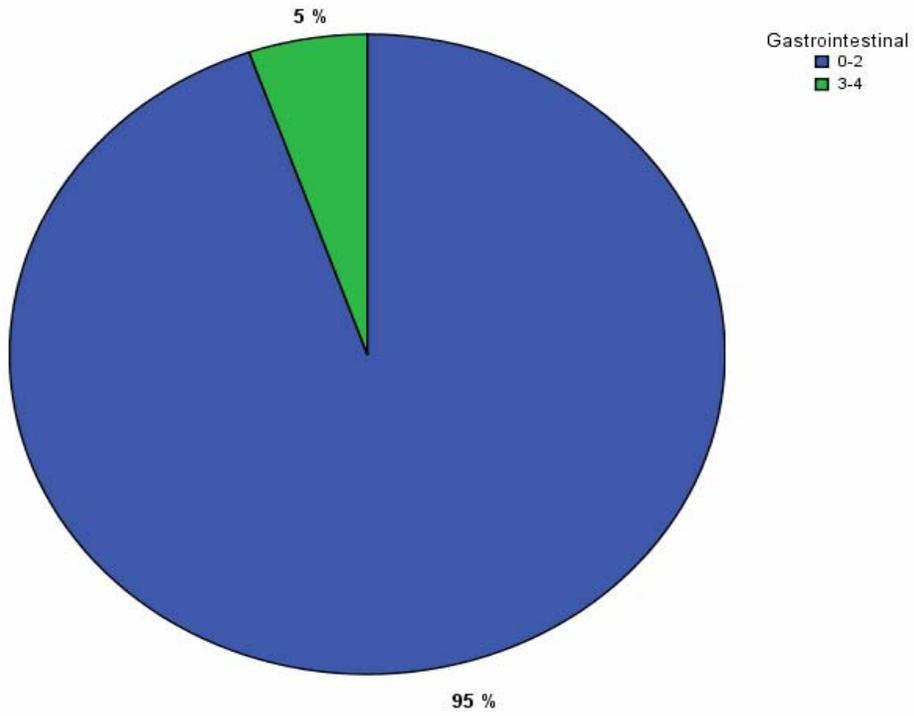
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL



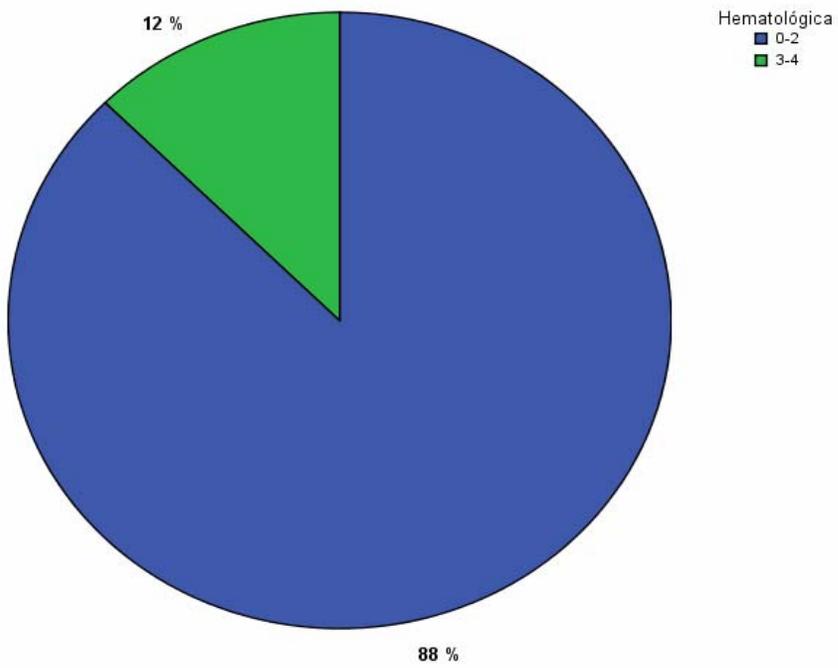
TOXICIDAD HEMATOLOGICA



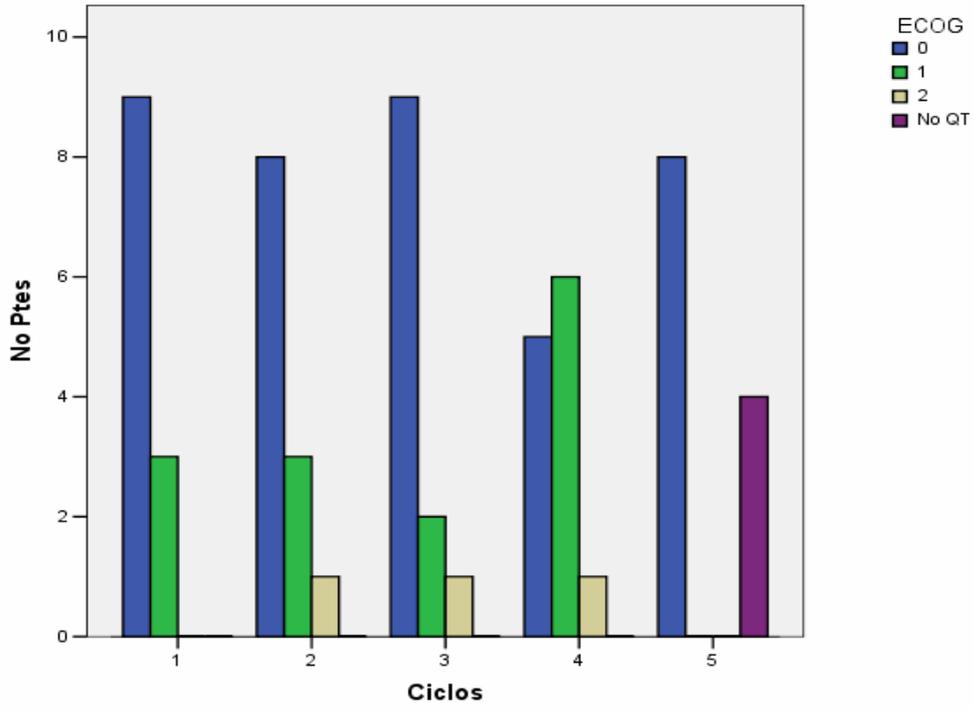
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL



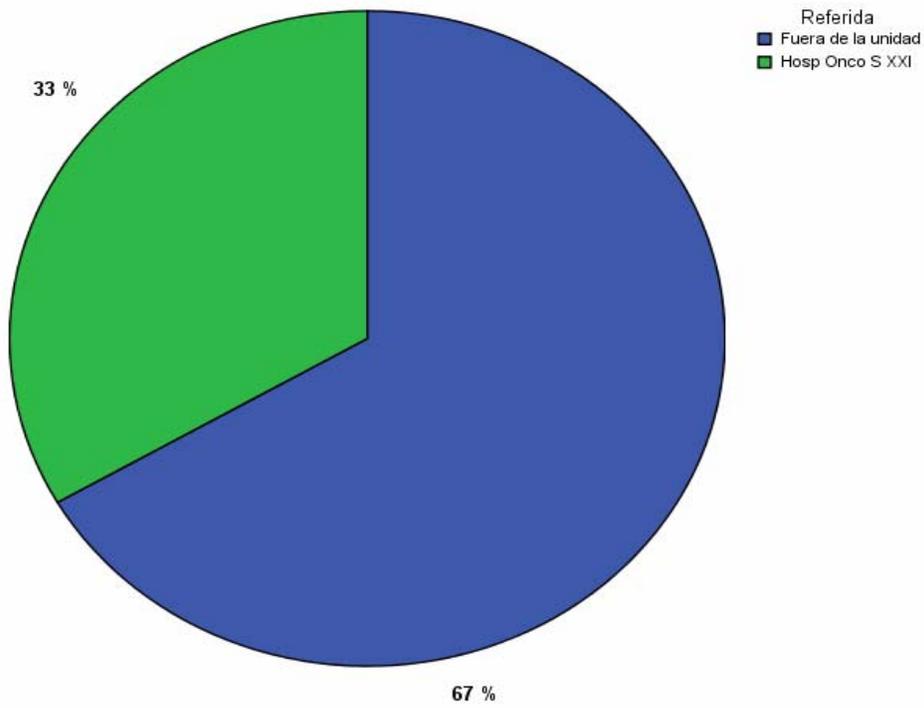
TOXICIDAD HEMATOLOGICA



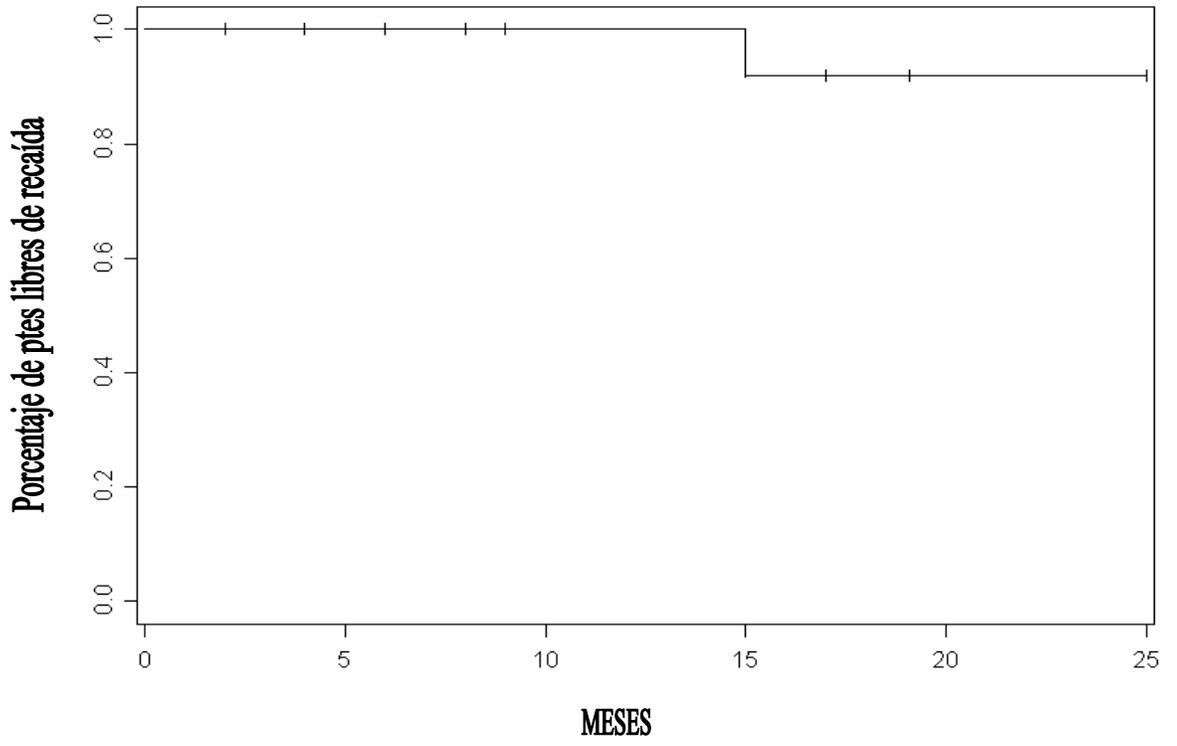
ECOG



REFERENCIA



CURVA DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD



BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics 1999. *CA Cancer J Clin* 1999; 49; 8.
- 2.- Dupont JB Jr, Lee JR, Burton GR, Cohn I Jr. Adenocarcinoma of the stomach: review of 1497 cases. *Cancer* 1978; 41; 941.
- 3.- Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR, The National Cancer Data Base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: fifth edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the “different disease” hypothesis. *Cancer* 2000; 88; 921.
- 4.- Gunderson LL; Donohue JH, Burch PA. Stomach. En: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, eds. *Clinical Oncology*. New York: Churchill Livingstone 1995: 1209.
- 5.- Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC y col. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993; 11; 1441.
- 6.- Earle CC, Maroun JA, Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: Revisiting a meta-analysis of randomized trials. *Eur J Cancer* 1999; 35; 1059.
- 7.- Landry J, Tepper JE, Wood WC, Moulton EO, Koerner F, Sullinger J. Patterns of failure following curative resection of gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 191; 1357.
- 8.- Gunderson LL, Sosin H, Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look): clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8; 1.
- 9.- McNeer G, VandenBerg H Jr, Donn FY, Bowden L. A critical evaluation of subtotal gastrectomy for the cure of cancer of the stomach. *Ann Surg* 1951; 134; 2.
- 10.- Thomson FB, Robins RE. Local recurrence following subtotal resection for gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95; 341.
- 11.- Zhang ZX, Gu Xz, Yin WB, Huang Gj, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC) – report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42; 929.
- 12.- Moertel CG, Childs DS, O’Fallon JR, Holbrook MA, Schutt AJ, Reitemeier RJ. Combined 5-fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1984; 2; 1249.

- 13.- Takahashi M, Abe M. Intra-operative radiotherapy for carcinoma of the stomach. *Eur J Surg Oncol* 1986; 12; 247.
- 14.- Moertel CG, Childs DS Jr, Reitemeier RJ, Colby MY Jr, Holbrook MA. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet* 1969; 2; 865.
- 15.- A comparison of combination chemotherapy and combined modality therapy for locally advanced gastric carcinoma. *Cancer* 1982; 49; 1771.
- 16.- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC y col. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345; 725.
- 17.- NCCN. Practice Guidelines in Oncology. 2006.
- 18.- Ringash J, Khaksar SJ, Oza A, Couture J, Japp B y col. Post-operative radiochemotherapy for gastric cancer: Adoption and adaptation. *Clin Oncol* 2005; 17; 91.
- 19.- Back MF, Premsenthil S, Wynne CJ y Shakespeare TP. Introducing the Intergroup 0116 protocol of adjuvant chemo-radiotherapy in gastric cancer into clinical practice. *Clin Oncol* 2003; 15; 378.

ANEXO 1. TABLAS DE TOXICIDAD

TOXICIDAD GASTROINTESTINAL

Toxicidad	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Nausea	Ninguna	Capaz de comer ingesta normal	Ingesta disminuida pero puede comer	Ingesta Practicamente no tolera la via oral	No aplica
Vomito	Ninguna	Un episodio en 24 hrs	Dos a cinco episodios en 24 hrs	6 a 10 episodios en 24 horas	Mas de 10 episodios en 24 horas requiere apoyo parenteral
Diarrea	Ninguna	Dos o tres evacuaciones mas por dia	Aumento de 4 a 6 y dolor moderado	7 a 9 evacuaciones por dia o incontinencia, o dolor intenso	> de 10 evacuaciones dia, hemorragia Necesidad de soporte parenteral
Estomatitis	Ninguna	Eritema dolor leve	Eritema doloroso, edema, o ulceras. Pero puede comer.	Eritema doloroso, ulceras y no puede comer	Requiere soporte parenteral o entera

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

TOXICIDAD	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Leucos 1,000/mm ³	> 4	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
Plaquetas 1000/mm ³	Normal	75.0-normal	50.0-74.9	25.0-49.9	<25.0
Hemoglobina g/100ml	Normal	10.0-normal	8.0-10.0	6.5-7.9	<6.5
Granulocitos/bandas 1000/mm ³	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	<0.5
Linfocitos	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	<0.5
Hemorragia clinica	Ninguna	Leve no requiere transfusión	Abundante Requiere 1 o 2 unidades de transfusion	Abundante Requiere 3 a 4 unidades de transfusion	Masiva requiere > 4 unidades de transfusion
Infeción	Ninguna	Leve	Moderada	Grave	Amenaza la vida

ANEXO 2. ESCALA DE DESEMPEÑO FUNCIONAL DEL EASTERN COLLABORATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG)

ECOG	0	1	2	3	4	5
	Asintomático	Sintomático, Realiza actividades cotidianas	Sintomático, En cama < 50% del día	Sintomático, En cama > 50% del día	Incapacitado, postrado en cama	Muerte